

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Усачова О.В., 2011
УДК 616.98:578.825.12-053.4

О.В. Усачова

ДЕЯКІ КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВРОДЖЕНОЇ ТА РАННЬОЇ ПОСТНАТАЛЬНОЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет

Наведено порівняльний клініко-лабораторний аналіз перебігу вродженої та ранньої постнатальної цитомегаловірусної інфекції у 79 дітей раннього віку. Проаналізовані особливості функціонування клітинної ланки імунітету і рівня інтерферону- γ у крові пацієнтів відповідних груп порівняно з неінфікованими.

Ключові слова: вроджена та постнатальна цитомегаловірусна інфекція, клініка, діагностика, клітинна ланка імунітету, інтерферон- γ , новонароджені, діти раннього віку.

Незважаючи на численні роботи, присвячені вивченню патогенетичних ланок вродженої та ранньої набуті цитомегаловірусної (ЦМВ) інфекції, ця проблема залишається актуальною і на даний час. Цитомегаловіруси займають перше місце серед чинників вроджених інфекцій [1, 2], трансмісія яких до плоду відбувається в 40 % випадків первинного інфікування вагітної та в 0,2-1,5 % реінфікування іншими серотипами вірусу чи реактивації хронічної форми хвороби [3, 4]. Сучасні світові статистичні дані вказують на те, що 0,5-2,5 % дітей народжується вже інфікованими ЦМВ [5-7]. Хоча більшість випадків вродженої ЦМВ інфекції асимптоматичні, однак від 5 до 20 % дітей, народжених від матерів з первинною ЦМВ інфекцією, мають явно виражені симптоми, і смертність цих дітей становить майже 39 % [8, 9]. Нині встановлено, що інтранатальна чи рання постнатальна передача вірусу відбувається в 10 разів частіше, ніж трансплацентарна, і в перші роки життя ще 42-55 % дітей інфікується ЦМВ [1, 10].

Діагностика ЦМВ інфекції у новонароджених та дітей раннього віку ускладнюється тим, що вроджена та рання набута її форми мають досить різноманітну клінічну картину – від повної відсутності клінічних ознак до фульмінантної дисфункції уражених органів; 50 % дітей із симптоматичною вродженою ЦМВ інфекцією дають прояви тяжко-

го захворювання з гепатоспленомегалією, жовтяницею, геморагічним синдромом та поліорганичним ураженням (перш за все – ЦНС) [1, 4, 5]. Крім того, наявність у крові дітей перших місяців життя материнських анти-ЦМВ імуноглобулінів утруднюють специфічну діагностику цієї вірусної хвороби у дітей раннього віку та проведення диференціювання між вродженими та набутими формами хвороби [5, 11].

Перебіг вірусної інфекції в організмі контролюється перш за все клітинною ланкою імунітету та противірусними цитокинами – інтерферонами. При персистуючих вірусних хворобах особлива роль відводиться інтерферону- γ , який синтезується активованими вірусом CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитами [4, 10, 12]. Від їх співвідношення та активності здебільшого залежить перебіг хвороби. В організмі ж плода, новонародженого і дитини перших місяців життя імунологічний каскад противірусних реакцій розгортається на тлі динамічної зміни рівнів материнських антитіл і вікових особливостей функціонування CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитів і низької здатності до посилення синтезу інтерферону- γ [12, 13].

Ще одним аспектом проблеми ЦМВ інфекції у дітей раннього віку є підбір ефективної специфічної терапії. З огляду на значну токсичність препарату ганцикловір, до якого чутливий збудник, та невисоку частоту тяжких форм вродженої цитомегалії, у світі активно дискутується питання доцільності його призначення в таких випадках. Ще одним методом лікування ЦМВ інфекції у дітей раннього віку є введення специфічного імуноглобуліну. Проте, ще не досить вивчене питання впливу цього препарату на імунну відповідь дитини, в крові якої наявні материнські антитіла [13, 14].

Таким чином, вивчення клініко-імунологічних особливостей перебігу вроджених і постнатальних форм цитомегалії у дітей раннього віку роз-

ширить можливості диференціювання цих станів у дітей, поглибить розуміння патогенетичних механізмів розвитку цієї хвороби щодо клітинної ланки імунітету, що важливо для обґрунтованого добору лікувальної тактики.

Мета роботи: вивчення клінічних особливостей перебігу, показників клітинної ланки імунного захисту та рівня інтерферону- γ крові новонароджених і дітей раннього віку з вродженою та набутою цитомегаловірусною інфекцією.

Пацієнти і методи

Дослідження проводилося на базі двох багатопрофільних дитячих лікарень м. Запоріжжя та TORCH-центру Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні. Під нашим спостереженням перебувало 79 дітей раннього віку, інфікованих цитомегаловірусом. Група дослідження сформована за зверненням методом випадкової вибірки. Дівчаток було 41, хлопчиків – 38. За віком обстежені розподілилися наступним чином: новонароджені – 10, діти 1-3 місяців – 37, 4-6 місяців – 17, 6-12 місяців – 7, 1-3 років – 8. Групу порівняння склали 25 дітей відповідного віку, в яких було виключено факт інфікування ЦМВ.

До комплексу обстеження дітей, крім загальноклінічних та ультразвукових (УЗ) методів (нейросонограма, ехоенцефалограма, дослідження органів черевної порожнини), було включено додаткові методи дослідження крові, яку набирали з периферичної вени. Діагностика ЦМВ інфекції та визначення її форми базувалися на результатах специфічного імунологічного дослідження крові дітей за допомогою імуноферментного методу. Збір крові проводили при первинному зверненні та в динаміці спостереження. У сироватці крові визначали рівні антицитомегаловірусних IgG і наявність специфічних до ЦМВ IgM. Титри антитіл крові дітей за необхідності порівнювали з рівнем відповідних імуноглобулінів крові матері. Також у біоматеріалах (крові, слині та сечі) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали наявність нуклеотидних послідовностей ДНК ЦМВ.

Стан клітинної ланки імунної системи обстежених дітей визначали за відсотковим показником і кількістю CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+ лімфоцитів та імуnoreгуляторним індексом (CD3+CD4+/CD3+CD8+). Дослідження проводилося методом проточної флюориметрії за допомогою відповідних моноклональних антитіл. Активність інтерферону- γ (ИФ- γ) у крові досліджували методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи «Human IFN- γ » фірми Bender MedSystems.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, за допомогою MS Excel 2007. Визначались

середні показники та стандартні відхилення ($M \pm m$) абсолютних величин. Різницю частот цих показників у незалежних вибірках визначали за методом t-тест Student. Достовірність різниць відносних величин оцінювали визначенням показника χ -квадрат за допомогою методу таблиць 2x2 непараметричної статистики. Статистично вірогідною вважали різницю, якщо $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Діагноз вродженої цитомегаловірусної інфекції встановлювали перш за все на підставі наявності в біоматеріалі новонародженого (сеча чи кров) ДНК ЦМВ (ПЛР позитивні). Таких дітей було 20. Ще у двох новонароджених мали місце позитивні анти-ЦМВ IgM, що також свідчило про вроджене інфікування. Крім того, у крові 8 дітей на першому місяці життя на тлі негативних анти-ЦМВ IgM були відмічені високі концентрації анти-ЦМВ IgG, титр яких перевищував материнський і зростав у динаміці спостереження. Таким чином, про вроджене інфікування можливо було говорити у 30 обстежених дітей (1-а група спостереження).

Аналіз специфічного імунологічного профілю дітей цієї групи та зіставлення його із материнським показав, що менше ніж у половини (у 14) титр анти-ЦМВ IgG був високим та перевищував материнський, а у 16 обстежених він дорівнював чи навіть був нижчим, ніж у матерів. Цей факт може бути пояснений тим, що в дану групу увійшли діти, які були інфіковані ЦМВ як внутрішньоутробно і встигли синтезувати специфічні антитіла, так і ті, що інфікувалися безпосередньо під час пологів (перинатально).

У 49 дітей віком понад 1 місяць було діагностовано постнатальне зараження ЦМВ (2-а група спостереження). Підставою для такої діагностики була позитивна ПЛР на ДНК ЦМВ, яка проводилася у сечі хворих і мала місце у 35 дітей, та наявні в крові обстежених анти-ЦМВ IgM (15 спостережень). Слід зауважити, що гуморальна відповідь імунної системи дітей раннього віку на інфікування цитомегаловірусом була не однозначною. Так, анти-ЦМВ IgG крові досягли високого рівня лише у 23 дітей (46,9 %), тоді як в інших 26 вони залишалися низькими. 21 дитина 2-ї групи спостереження первинно обстежена на ЦМВ з приводу іншого захворювання, під час якого не було встановлено інфікування цим збудником, а зареєстровано персистування материнських антитіл. У подальшому під час динамічного спостереження факт такого інфікування був зареєстрований пізніше. При цьому лише у 2/3 (14 з 21) та-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ких пацієнтів на тлі раннього постнатального інфікування ЦМВ відмічено зростання титру специфічних антитіл, у двох – він залишався на первинному рівні, а у 5 навіть мав тенденцію до прогресивного зниження. Поява в крові специфічних IgM зареєстрована лише у 4 хворих наведеної групи. Відмічений факт ілюструє особливості імунної відповіді дітей раннього віку на чинники, про-

ти яких тривалий час зберігається вроджений імунітет у вигляді материнських антитіл до персистуючих широко розповсюджених збудників.

Контрольна група не інфікованих ЦМВ дітей раннього віку теж була неоднорідною за специфічним імунологічним профілем. Так, у 7 обстежених новонароджених були наявні материнські антитіла, а 18 були серонегативними до ЦМВ.

Таблиця 1

Особливості перебігу вагітності та пологів, від яких народилися діти з вродженою та постнатальною ЦМВ інфекцією

Показник	Не інфіковані (n=25)		Постнатальна ЦМВ інфекція (n=49)		Вроджена ЦМВ інфекція (n=30)	
	n	%	n	%	n	%
Перебіг вагітності						
Загроза переривання	3	12,0	5	10,2	8	26,7*
Повторні ГРЗ	6	24,0	17	34,7	15	50,0*
Гестоз 2-ї половини з набряками	1	4,0	2	4,1	5	16,7*
Пієлонефрит вагітної	0	0	1	2,0	3	10,0*
Без патології	18	48,0	26	53,1	6	20,0*
Перебіг пологів						
Передчасні	3	12,0	5	10,2	7	23,3*
Термінові	21	84,0	42	85,7	21	70,0
Переношені	1	4,0	2	4,1	2	6,7
Стимульовані	10	40,0	15	30,6	13	43,3
Кесарів розтин	1	4,0	2	4,1	2	6,7

Примітка (тут і в табл. 2). * – $p < 0,05$ відносно пацієнтів з постнатальним інфікуванням та дітей контрольної групи.

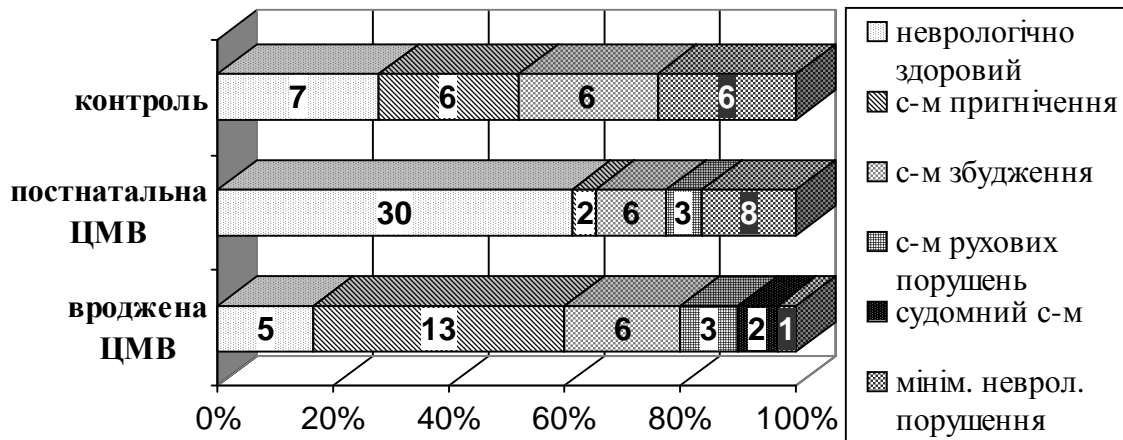
Аналіз анамнестичних даних обстежених дітей (табл. 1) показав, що перебіг вагітності та пологів, від яких народилися не інфіковані пацієнти та хворі з ранньою постнатальною цитомегалією, переважно були неускладненими. При цьому, 80 % інфікованих внутрішньоутробно та перинатально народилися від ускладненої вагітності. Частіше в цій групі зустрічалися випадки повторних гострих захворювань, а саме, гострі респіраторні захворювання (у 50,0 % проти 34,7 % 2-ї групи та 24 % – контрольної, $p < 0,05$) та пієлонефрит (у 10 % проти 2 % 2-ї групи; $p < 0,05$). Загроза переривання вагітності в 1-й групі дослідження реєструвалася в 2 рази частіше, ніж в інших (26,7 % проти 10,2 та 12,0 % відповідно; $p < 0,05$) і 23,3 % дітей з вродженою ЦМВ інфекцією народилися від передчасних пологів (проти 10,2 та 12,0 % відповідно; $p < 0,05$).

Майже у всіх новонароджених першої групи (у 28 з 30 – 93,3 %) мала місце жовтяниця, яка була зареєстрована тільки у 61,2 % дітей другої групи (30) та 56,0 % – контрольної (14). Особливістю перебігу неонатальної жовтяниці у дітей з

вродженою цитомегалією була її торпідність до терапії та тривалість (більш ніж 4-8 тижнів) і понад 1 місяць жовтяниця тривала у 16 пацієнтів цієї групи (53,3 %; проти 32,7 % другої та 8,0 % контрольної; $p < 0,05$). Майже у кожного другого немовляти першої групи спостереження з жовтяничним синдромом (у 12 – 40,0 %) відмічено підвищення рівня АлАТ крові як прояв ураження гепатоцитів та у 33,3 % (10 дітей) – гепатоспленомегалію.

Ще однією особливістю перебігу неонатального періоду дітей груп спостереження є висока частота реєстрації органічних та запальних змін серця у хворих із вродженою ЦМВ інфекцією. Так, у кожного п'ятого пацієнта цієї групи, за даними ультразвукового дослідження серця, діагностовано вроджену ваду серця (проти 6,1 % другої групи спостереження та 12,0 % – контрольної; $p < 0,05$), а у 16,7 % – клініко-лабораторно встановлено наявність вродженого кардиту (проти 6,1 % та 0 відповідно).

Неврологічний статус дітей груп спостереження відрізнявся між собою за частотою реєстрації патологічних станів та домінуючими синдромами (мал. 1).



Мал. 1. Неврологічний статус обстежених дітей раннього віку залежно від терміну інфікування ЦМВ.

Частіше патологічні неврологічні синдроми реєструвалися у дітей із вродженою ЦМВ інфекцією і в цій групі тільки 5 пацієнтів (16,7 % проти 61,3 % у другій групі та 28,0 % у контролі) не мали відхилень в неврологічному стані. При цьому, серед патологічних змін у таких дітей превалювали більш тяжкі синдроми у вигляді синдрому пригнічення (мав місце у 13 дітей – 43,3 %), синдрому збудження (у 6 – 20,0 %) та судомного синдрому (у 2 – 6,7 %). У групах же порівняння, якщо і мали місце патологічні неврологічні зміни, то вони проявлялися переважно мінімальними неврологічними

порушеннями (у 8 – 16,4 % дітей другої групи та 4 – 16,0 % контрольної), а найтяжчий судомний синдром не реєструвався взагалі.

Клінічні неврологічні зсуви у дітей раннього віку є відображенням патологічних змін у центральній нервовій системі, які можуть мати як органічне структурне походження, так і гіпоксичне і запальне походження. Результати ультразвукового дослідження мозку дітей груп спостереження, проведеного у вигляді нейросонографічного (НСГ) обстеження крізь велике джерельце, подані у таблиці 2.

Таблиця 2

Частота реєстрації нейросонографічних змін у дітей раннього віку залежно від терміну інфікування цитомегаловірусом

Показник	Вроджена ЦМВ інфекція (n=30)		Постнатальна ЦМВ інфекція (n=49)		Не інфіковані ЦМВ (n=25)	
	n	%	n	%	n	%
Без пат. змін	9	30,0*	36	73,5	16	64,0
ПВК: СЕК	7	23,3	4	8,2	6	24,0
Кисти, псевдокисти	4	13,3*	2	4,0	1	4,0
Гідроцефалія:						
всього	11	36,7*	7	14,3	2	8,0
компенсована	6	20,0	6	12,2	2	8,0
субкомпенсована	4	13,3	1	2,0	0	0
декомпенсована, поєднана	1	3,4	0	0	0	0
Стріалентикулярна ангіопатія	2	6,7	0	0	0	0
Набряк мозку	2	6,7	0	0	0	0

Аналіз отриманих НСГ даних показав, що більш ніж у 2/3 пацієнтів з вродженою ЦМВ інфекцією (21 – 70,0 %) відмічені патологічні ультразвукові зміни ЦНС, тоді як у більшості дітей з постнатальним інфікуванням та контрольної групи (36 –

73,5 % та 16 – 64,0 % відповідно; $p < 0,05$) таких ознак не було. Крім того, при вродженій ЦМВ інфекції реєструвалися більш тяжкі сонографічні прояви ураження ЦНС. Так, у 16,7 % таких пацієнтів зафіксована субкомпенсована та деком-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пенсована гідроцефалія, у 6,7 % (2 дітей) набряк мозку і у такої ж кількості наслідки запального ураження тканин мозку – стріалентикулярна мінералізуюча ангіопатія.

У подальшому ми проаналізували частоту реєстрації та особливості перебігу синдромів ураження дихальної системи, органу зору та кровотворення у дітей груп спостереження (табл. 3).

Таблиця 3

Деякі клінічні синдроми, що зареєстровані у дітей раннього віку, інфікованих ЦМВ внутрішньоутробно та постнатально

Синдром	Вроджена ЦМВ інфекція (n=30)		Постнатальна ЦМВ інфекція (n=49)		Не інфіковані ЦМВ (n=25)	
	n	%	n	%	n	%
Клінічно здорові	2	6,7	5	10,2	16	64,0
Прояви гострого респіраторного захворювання	1	3,4	32	65,3*	1	4,0
Бронхообструктивний синдром	4	13,3	11	22,4*	1	4,0
Пневмонія	6	20,0	5	10,2	2	8,0
Увейт	1	3,4	0	0	0	0
Ураження судин сітківки	4	13,3	1	2,0	0	0
Коагулопатія	4	13,3	1	2,0	0	0

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно пацієнтів з вродженою цитомегалією та дітей контрольної групи.

Постнатальна цитомегаловірусна інфекція маніфестувала після першого місяця життя дитини і частіше з проявів гострого респіраторного захворювання (у 32 – 65,3 %), яке переважно супроводжувалося бронхообструктивним синдромом (мав місце у 11 – 22,4 % проти 4 хворих першої групи – 13,3 %; $p < 0,05$). Слід зазначити, що бронхообструкція майже у всіх дітей другої групи спостереження (у 9 з 11 з БОС) погано реагувала на бронхолітичні засоби і мала тривалий та рецидивний характер (понад 2-3 епізоди на рік). Кожний п'ятий епізод респіраторного захворювання у постнатально інфікованих ЦМВ пацієнтів завершувався тривалим субфебрилітетом (6 з 32 з проявами ГРЗ).

Серед особливостей перебігу епізодів респіраторного захворювання, пов'язаного з постнатальним інфікуванням ЦМВ, ми відмітили і те, що майже кожний другий такий епізод супроводжувався гепатоспленомегалією (у 19 – 38,8 %) та цитолітичним синдромом з боку гепатоцитів (у 14 пацієнтів – 28,6 %), тобто гепатитом цитомегаловірусного походження. При цьому рівень АЛТ переважно підвищувався помірно – до $(1,2 \pm 0,8)$ ммоль/лхгод і нормалізувався на тлі нівелювання бронхітного та інтоксикаційного синдрому впродовж першого-другого тижня хвороби. Проте у 3 дітей другої групи спостереження цитолітичний синдром мав торпідний перебіг і тривав понад 3 місяці.

Щодо вродженого інфікування ЦМВ, то респіраторний синдром у цій групі зустрічався значно

рідше, ніж у інфікованих постнатально, і мав місце у 10 пацієнтів, а в його структурі домінувала пневмонія (у 6 – 20,0 %). Проте частіше, ніж у дітей з постнатальною ЦМВ інфекцією, при вродженій цитомегалії реєструвалися прояви ураження органу зору (у 5 – 16,7 %) та коагулопатія (у 4 – 13,3 %).

Наступним етапом нашої роботи було вивчення особливостей стану клітинної ланки імунітету та рівня інтерферону- γ у дітей раннього віку, які були інфіковані ЦМВ в різні терміни розвитку (табл. 4). У зв'язку з тим, що групи пацієнтів з вродженою цитомегалією та таких, які були інфіковані в постнатальному періоді, значно відрізнялися за віком (у першу групу увійшли пацієнти перших 3 місяців життя, серед яких домінували новонароджені, а в другу – діти від 1 місяця до 3 років, яка переважно складалася із дітей 1-6 місяців життя), контрольну групу не інфікованих ЦМВ було розділено на дві: к1 – 14 новонароджених та дітей 1-3 місяців; к2 – 15 дітей віком від 1 місяця до 3 років.

Неспецифічна протівірусна відповідь на інфікування ЦМВ суттєвим підвищенням рівня інтерферону- γ крові відмічена лише при постнатальній інфекції – $(4,9 \pm 6,9)$ проти $(0,73 \pm 0,40)$ пг/мл у контролі ($p < 0,01$). У дітей же з вродженою цитомегалією активації синтезу цього фактору не відбувалося – $(0,74 \pm 0,40)$ проти $(0,67 \pm 0,50)$ пг/мл відповідно. Крім того, в другій групі спостереження лише у третини дітей рівень інтерферону- γ крові перевищував контрольні показники, а у 20,0 % він навіть був нижчим за відповідні.

Таблиця 4

Стан клітинної ланки імунітету та рівень інтерферону- γ у крові дітей раннього віку з вродженою та постнатальною цитомегалією

Показник		Вроджена ЦМВ інфекція (n=16)	Контрольна група к1 (n=14)	Постнатальна ЦМВ інфекція (n=17)	Контрольна група к2 (n=15)
CD3+	%	77,4 \pm 8,1	65,1 \pm 11,3	76,8 \pm 9,0*	64,4 \pm 5,5
	n	3221,1 \pm 1466,2	3190,8 \pm 731,3	2172,4 \pm 832,1	2837,9 \pm 1185,7
CD3+CD4+	%	52,8 \pm 11,8*	46,9 \pm 9,2	47,8 \pm 9,6	43,7 \pm 4,5
	n	2144,1 \pm 977,0	2325,0 \pm 433,3	1275,6 \pm 519,2	1912,7 \pm 825,0
CD3+CD8+	%	23,6 \pm 3,3*	15,1 \pm 5,5	26,4 \pm 4,4*	17,3 \pm 3,0
	n	1036,1 \pm 560,4	800,8 \pm 389,3	791,2 \pm 350,3	817,3 \pm 430,6
CD3+CD4+/ CD3+CD8+		2,3 \pm 0,7*	3,3 \pm 1,3	2,0 \pm 0,5*	2,6 \pm 0,8
Інтерферон- γ (пг/мл)		0,74 \pm 0,40	0,67 \pm 0,50	4,90 \pm 6,90**	0,73 \pm 0,40

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно пацієнтів відповідної контрольної групи.

Проведений порівняльний аналіз стану клітинної ланки імунітету інфікованих і не інфікованих ЦМВ дітей раннього віку показав, що у пацієнтів з цитомегалією відбувалося подразнення лімфоцитарної ланки захисту із збільшенням як загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), так і клітин з хелперною (CD3+CD4+) та цитотоксичною (CD3+CD8+) активністю. При цьому, у пацієнтів із постнатальною цитомегалією переважно зростала кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів – (26,4 \pm 4,4), проти (17,3 \pm 3,0) % у контролі; $p < 0,01$; та (23,6 \pm 3,3) % – в першій групі; $p < 0,05$).

Слід зауважити, що збільшення кількості Т-лімфоцитів у інфікованих ЦМВ дітей раннього віку не завжди завершувалося адекватною реакцією гуморальної ланки імунітету і, як зазначено вище, не у всіх немовлят відбувалася активація синтезу специфічних антитіл як класу М, так і G.

Висновки

1. Більшість дітей, інфікованих ЦМВ пре- та інтранатально (80 %), народжується від ускладненої вагітності та пологів. Вагітність у таких випадках перебігає з повторними епізодами респіраторного захворювання та проявами загрози переривання на різних термінах.

2. Домінуючими клінічними проявами вродженої цитомегалії є тривала неонатальна жовтяниця, яка супроводжується цитолітичним синдромом,

клініко-сонографічними ознаками тяжкого ураження ЦНС (гідроцефальний, судомний синдром і синдром пригнічення), серця (вроджені вади та кардит), а також коагулопатією.

3. Постнатальна ЦМВ інфекція на першому році життя частіше дебютує проявами рецидивного обструктивного бронхіту, який майже у половини хворих супроводжується гепатомегалією і підвищенням АлАТ. Кожний п'ятий епізод респіраторного захворювання у постнатально інфікованих ЦМВ пацієнтів завершувався тривалим субфебрилітетом.

4. Суттєве підвищення рівня інтерферону- γ крові відмічене лише у дітей з постнатальним інфікуванням. Проте, лише у третини таких пацієнтів концентрація інтерферону- γ в крові перевищувала контрольні показники, а у 20 % була нижчою за відповідні.

5. На тлі як вродженого, так і раннього постнатального інфікування ЦМВ відбувається активація Т-клітинної ланки імунітету. У дітей з вродженою цитомегалією переважно зростала кількість Т-хелперів, а у пацієнтів із постнатальною – Т-цитотоксичних.

6. Про незавершеність імунної відповіді на інфікування ЦМВ новонароджених і дітей раннього віку вказує те, що на тлі активації неспецифічної противірусної та специфічної клітинної ланок

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

імунітету, менше ніж у половини пацієнтів відбувається синтезування специфічних імуноглобулінів М та адекватне посилення продукції імуноглобулінів G.

Література

1. Human cytomegalovirus: detection of congenital and perinatal infection in Argentina / A.L. Distefano et al. // BMC Pediatr. – 2004. – N 4. – P. 11-15.
2. Sheevani Jindal N. Pilot seroepidemiological study of cytomegalovirus infection in women of child bearing age / Sheevani Jindal N., Aggarwal A.A. // Indian J. Med. Microbiol. – 2005. – Vol. 23. – P. 34-36.
3. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding / Hamprecht K., Maschmann J., Vochem M. et al. // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 513-518.
4. Congenital CMV Infection in Symptomatic Infants in Delhi and Surrounding Areas / Gandhoke I., Aggarwal R., Lal S., Khare S. // Indian J. Pediatr. – 2006. – Vol. 73. – P. 1095-1097.
5. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 94 с.
6. Cytomegalovirus, pregnancy and occupational risk / T. Boussennart, J.J. Baudon, A. Garbarg-Chenon, J. Costil // Arch. Pediatr. – 1998. – Vol. 5, N 1. – P. 24-26.
7. Pattern of Eptipe – Specific IgG Response Against CMV in PCR Positive and Negative Samples / A. Obriadina., T. Ulanova., N. Sviridova et al. // The 2nd IAS Conference on Pathogenesis and Treatment. – Paris, 2003.
8. Ершов Ф.И. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об этиологии, клинике, диагностике и терапии) / Ф.И. Ершов, Н.В. Касьякова // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4. – № 4. – С. 2-5.
9. Congenital CMV infection; diagnosis in symptomatic infants / I. Gandhoke, R. Aggarwal, S.A. Hussain et al. // Indian J. Med. Microbiol. – 2009. – Vol. 27, N 3. – P. 222-225.
10. Юлиш Е.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей / Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышова, И.Г. Самойленко и др. // Антимикробная и противовирусная терапия. – 2008. – № 236. – С. 12-19.
11. Multiplex detection of IgM and IgG class antibodies to *Toxoplasma gondii*, rubella virus, and cytomegalovirus using a novel multiplex flow immunoassay / M.J. Binnicker, D.J. Jespersen, J.A. Harring et al. // Clinical and Vaccine Immunology. – 2010. – Vol. 17, N 11. – P. 1734-1738.
12. Protective immunity to cytomegalovirus (CMV) retinitis in AIDS is associated with CMV-specific T cells that express interferon-gamma and interleukin-2 and have a CD8+ cell early maturational phenotype / E. Sinclair, Q.X. Tan, M. Sharp et al. // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194, N 11. – P. 1537-1546.
13. Primary immune responses to human CMV: a critical role for IFN-gamma producing CD4+ T cells in protection against CMV disease / L.E. Gamadia, E.B. Remmerswaal, J.F. Weel et al. // Blood. – 2003. – Vol. 101. – P. 2686-2692.
14. Development of cytomegalovirus and adenovirus-specific memory CD4 T-cell functions from birth to adulthood / B. Pedron, V. Guerin, D.J. Cordeiro et al. // Pediatr. Res. – 2011. – Vol. 69, N 2. – P. 106-111.
15. Michaels M.G. Treatment of congenital cytomegalovirus: where are we now? // Expert Rev. Anti Infect. Ther. – 2007. – Vol. 5, N 3. – P. 441-448.

SOME CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CONGENITAL AND EARLY POSTNATAL CYTOMEGALOVIRAL INFECTION IN CHILDREN OF EARLY AGE

O.V. Usachova

SUMMARY. *It the article it has been shown comparative clinical and laboratory analysis of congenital and early postnatal cytomegaloviral infectious in 79 children of early age. Also it has been analyzed the characteristics of function of a cell part of immunity and level of interferon-g in blood of patients of suitable groups in compare with noninfectious ones.*

Key words: *congenital and postnatal cytomegaloviral infectious, clinic, diagnostics, cellular link of immunity, interferon-g, new-born, children of early age.*

Отримано 27.09.2011 р.